

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETHANOL BUAH
STRAWBERRY (*Fragaria Sp.*) PADA KERUSAKAN OKSIDATIF HEPAR
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL DENGAN
INDIKATOR KADAR SGPT**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I
pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran**

Oleh:

LAELA NURROCHMAH

J 50013 0048

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2017

HALAMAN PERSETUJUAN

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETHANOL BUAH
STRAWBERRY (*Fragaria Sp.*) PADA KERUSAKAN OKSIDATIF HEPAR
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL DENGAN
INDIKATOR KADAR SGPT**

PUBLIKASI ILMIAH

Oleh :

LAELA NURROCHMAH

J 50013 0048

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Pembimbing

Utama



Dr. Devi Usdiana Rosyidah, M. Sc.

NIK. 1242

HALAMAN PENGESAHAN

EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETHANOL BUAH STRAWBERRY (*Fragaria Sp.*) PADA KERUSAKAN OKSIDATIF HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL DENGAN INDIKATOR KADAR SGPT

OLEH:

LAELA NURROCHMAH

J 500 130 048

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
dan Pembimbing Utama Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Kamis, 5 Januari 2017
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji :

1. Dr. Retno Sintowati, M. Sc.
(Ketua Dewan Penguji)
2. Dr. Nur Mahmudah, M. Sc.
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Dr. Devi Usdiana R, M. Sc.
(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)



Dekan

DR. Dr. E.M. Sutrisna, M. Kes.

NIK: 919

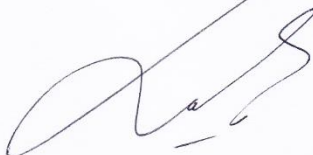
PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi manapun. Sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, yang tertulis dalam naskah ini kecuali disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya diatas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 05 Januari 2017

Penulis



Laela Nurrochmah

J500130048

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETHANOL BUAH
STRAWBERRY (*Fragaria Sp.*) PADA KERUSAKAN OKSIDATIF HEPAR
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL DENGAN
INDIKATOR KADAR SGPT**

Abstrak

Buah stroberi (*Fragaria Sp.*) memiliki kandungan senyawa flavonoid, asam elagik, antosianin, vitamin A, B dan C yang diduga sebagai antioksidan yang dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan hepar. Penelitian ini dilakukan untuk menguji efek antioksidan ekstrak buah stroberi (*Fragaria Sp.*) yang dapat melindungi hepar yang ditinjau dari perubahan nilai kadar SGPT pada darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi parasetamol. Metode penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan metode *posttest only controlled grup design*. Objek penelitian 30 ekor mencit jantan (*Mus musculus*), berat badan 20-30 gram, usia 1-3 bulan yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan teknik *incidental sampling*, kontrol positif (parasetamol 5,07 mg/gramBB), kontrol negatif (aquadest 1ml), dosis I (kadar ekstrak ethanol buah stroberi (*Fragaria Sp.*) 0,5ml/20gBB), dosis II (kadar ekstrak ethanol buah stroberi (*Fragaria Sp.*) 1,0ml/20gBB), dosis III (kadar ekstrak ethanol buah stroberi (*Fragaria Sp.*) 2,0ml/20gBB). Setelah diberi perlakuan dan diinduksi dengan parasetamol, nilai kadar SGPT yang dianalisis menggunakan darah yang diambil melalui retro-orbita mencit (*Mus musculus*). Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik *Kruskal-Wallis* dan uji *post hoc Mann-Whitney*. Pemberian ekstrak buah stroberi (*Fragaria Sp.*) kadar 0,5ml/20gBB, kadar 1,0ml/20gBB, dan kadar 2,0ml/20gBB mempunyai efek hepatoprotektif dengan adanya kandungan antioksidan yang terdapat didalam buah stroberi dilihat dari penurunan nilai kadar SGPT yang diinduksi parasetamol dengan rerata jumlah nilai kadar SGPT berturut-turut 78,42; 46,94 dan 22,95. Berdasarkan hasil uji statistik *Kruskal-Wallis*, didapatkan nilai $p=0,000$ ($p<0,005$) menunjukkan rerata yang berbeda secara bermakna terhadap jumlah geliat pada keenam kelompok setelah diberi perlakuan. Pemberian ekstrak buah stroberi (*Fragaria Sp.*) dosis I (0,5ml/20gBB), dosis II (1,0ml/20gBB) dan dosis III (2,0ml/20gBB) dapat menjadi hepatoprotektor pada kerusakan oksidatif mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol dengan indikator kadar SGPT. Efek hasil paling baik adalah dosis III (2,0ml/20gBB) dalam penurunan kadar SGPT.

Kata Kunci : *Fragaria Sp.*, hepatoprotektif, parasetamol, mencit

Abstract

Fragaria Sp. contains flavonols, ellagic acid, antosianin, vitamine A, B and C which have hepatoprotective effect. The aim of this study is to determine the hepatoprotective effect of strawberry (Fragaria Sp.) were evaluated from the decreases value of SGPT in mice with paracetamol induced. This study was a laboratory experimental study with posttest only control group design. The objects of study were 30 male mice, weight 20-30 grams, aged 13 months, and divided into 6 groups by incidental sampling, the groups were positive control

(paracetamol 5,07ml/gBW), negative control (Aquadest 1 ml), extract ethanol strawberry (*Fragaria Sp.*) dose I (0,5mg/20gBW), extract ethanol strawberry (*Fragaria Sp.*) dose II (1,0mg/20gBW), and extract ethanol strawberry (*Fragaria Sp.*) dose III (2,0mg/20gBW). After applying treatment and damaged hepar induced by paracetamol, decrease value of SGPT in mice were observed and calculated where the value of SGPT came from mice blood taken from retro-orbita. Data were analyzed with statistical test Kruskal-Wallis and followed by post hoc test Mann-Whitney. Ethanol extract of strawberry (*Fragaria Sp.*) dose I (0,5ml/20gBW), dose II (1,0ml/20gBW) dan dose III (2,0ml/20gBW) have the hepatoprotective effect by decreasing value of SGPT with paracetamol induced, with the mean number of SGPT are 78,42; 46,94 and 22,95 respectively. Based on the results of Kruskal-Wallis statistical test, p value = 0.000 ($p < 0.005$) showed significantly different mean of the number of value SGPT in the sixth group after being treated. Ethanol extract of strawberry (*Fragaria Sp.*) dose I (0,5ml/20gBW), dose II (1,0ml/20gBW) dan dose III (2,0ml/20gBW) have the hepatoprotective effect by decreasing value of SGPT with paracetamol induced.

Keywords : *Fragaria Sp.*, hepatoprotective, paracetamol, mice

1. PENDAHULUAN

Selayaknya organ lain di dalam tubuh, hepar juga tidak bisa terhindar dari berbagai macam gangguan kerusakan. Sebagian besar kerusakan hepar disebabkan oleh hemochromatosis, mikroorganisme seperti virus dan bakteri, gumpalan pada vena porta, gangguan metabolik, juga dapat disebabkan oleh obat-obatan seperti parasetamol, hidroksi urea, dan rifampisin serta berbagai konsumsi makanan seperti alkohol (Akbar, 2007). Salah satu penyakit kerusakan fungsi hepar adalah hepatitis. Hepatitis adalah penyakit infeksi hati yang disebabkan oleh virus Hepatitis A, B, C, D atau E. Hepatitis dapat menimbulkan gejala demam, lesu, hilang nafsu makan, mual, nyeri pada perut kanan atas, disertai urin warna coklat yang kemudian diikuti dengan ikterus (warna kuning pada kulit dan/skleria mata karena tingginya bilirubin dalam darah). Hepatitis dapat pula terjadi tanpa menunjukkan gejala/ asimtomatis (Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Prevalensi hepatitis 2013 adalah 1,2 persen, dua kali lebih tinggi dibandingkan 2007. Lima provinsi dengan prevalensi hepatitis tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur (4,3%), Papua (2,9%), Sulawesi Selatan (2,5%), Sulawesi Tengah (2,3%) dan Maluku (2,3%). Bila dibandingkan dengan Riskesdas 2007, Nusa Tenggara Timur masih merupakan provinsi dengan prevalensi hepatitis tertinggi (Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Hepatotoksisitas karena obat merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu ada karena hepar merupakan pusat metabolik dari semua obat dan bahan-bahan asing yang masuk tubuh (Bayupurnama, 2007). Salah satu obat yang paling sering dikonsumsi oleh masyarakat dalam kehidupan sehari-hari adalah parasetamol. Parasetamol merupakan obat-obatan yang dijual bebas yang diindikasikan untuk menghilangkan nyeri dan menurunkan demam (Gan, 2007). Dalam hal ini, penggunaan parasetamol pun menjadi tidak terkontrol oleh dokter. Jika parasetamol digunakan melebihi dosis maksimal yang dianjurkan atau biasa disebut dengan *over* dosis dapat menimbulkan kerusakan hepar yang fatal (Purwanto & Susilowati, 2002). Pada salah satu sumber menyatakan bahwa hepatotoksisitas parasetamol dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10 - 15 g (200 - 250 mg/kg BB) (Gan, 2007).

Pada kondisi dosis normal atau sesuai dengan rasional terapi, NAPQI akan didetoksifikasi oleh GSH menjadi konjugasi cysteine dan *mercapturatic acid* dimana akan dieksresikan langsung oleh ginjal (Sharma, 2013). Dalam kenyataannya, jumlah GSH dalam hepar dapat mengalami defisiensi dan dapat mengakibatkan hepatotoksisitas. Hepatotoksisitas terjadi oleh karena cadangan *Gluthathione sulf hidril* (GSH) habis akibat asupan parasetamol melebihi dosis terapi (Correia, 2001). Kerusakan pada sel hepar menyebabkan enzim-enzim hepar intrasel masuk ke dalam pembuluh darah sehingga kadar enzim intrasel dalam darah meningkat. Peningkatan enzim intrasel hepar ini dapat diukur sebagai parameter kerusakan sel hepar (Windjiyati, 2004). Enzim yang meningkat bila terjadi kerusakan hepar antara lain *Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) (Akbar, 2007). Pemeriksaan SGPT adalah indikator yang lebih sensitif terhadap kerusakan hati dibanding SGOT. Hal ini karena enzim GPT sumber utamanya di hati, sedangkan enzim GOT banyak terdapat pada jaringan terutama jantung, otot rangka, ginjal dan otak (Cahyono, 2009).

Apabila terjadi peningkatan jumlah oksigen reaktif, sesuai dengan sifatnya yang tidak spesifik, oksigen reaktif dapat bereaksi dengan asam lemak tidak jenuh ganda dari membran sel, organel sel atau DNA sehingga dapat menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi sel (Winarsi, 2007). Namun, sistem dalam tubuh juga dilengkapi

oleh pertahanan sel yang disebut sebagai antioksidan. Sistem pertahanan ini bekerja dengan beberapa cara antara lain berinteraksi langsung dengan radikal bebas, oksidan, atau oksigen tunggal mencegah pembentukan senyawa oksigen reaktif atau mengubah senyawa reaktif menjadi kurang reaktif (Winarsi, 2007). Kekurangan antioksidan dapat dicegah dari produk seperti rempah, herbal, sayuran, dan buah (Hernani & Rahardjo, 2006).

Tanaman strawberry (*Fragaria Sp.*) merupakan tumbuhan herba yang pertama kali ditemukan di Chili, kemudian menyebar ke daerah lain termasuk Indonesia. Dalam buah strawberry (*Fragaria Sp.*) terkandung berbagai senyawa fenolik yang berkhasiat sebagai antioksidan (Gunawan, 2000).

Untuk itu, dalam penelitian kali ini mencoba untuk mengasumsikan dengan adanya kandungan antioksidan yang terdapat di dalam buah strawberry (*Fragaria Sp.*) diujikan dengan kemampuan hepatoproteksi terhadap hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada pengaruh pemberian ekstrak ethanol buah strawberry (*Fragaria Sp.*) sebagai hepatoprotektor pada kerusakan oksidatif hepar mencit yang sebelumnya telah diinduksi dengan parasetamol.

2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan *post test only controlled group design* dengan. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Oktober - November 2016. Subjek penelitian yaitu mencit (*Mus Musculus*) jantan, galur *wistar*, dengan berat badan \pm 30 gram, dan berumur \pm 2 bulan. Mencit dipilih secara *random* atau acak. Mencit diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel dilakukan secara *incidental sampling*, mencit dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok K₁ sebagai kontrol negatif, kelompok K₂ sebagai kontrol positif, sedangkan kelompok KP₁, KP₂ dan KP₃ sebagai kelompok perlakuan. Penentuan besar sampel setiap kelompok ditentukan berdasarkan rumus perhitungan *Federer* yang diperoleh hasil minimal 5 ekor mencit perkelompok (5 kelompok). Setiap kelompok menggunakan 6 ekor mencit sehingga jumlah keseluruhan sampel yang akan digunakan sebanyak

30 ekor mencit. Identifikasi variabel terdiri dari variabel bebas : dosis ekstrak buah stroberi (*Fragaria Sp.*) (skala rasio), variabel terikat : kadar SGPT (skala rasio). Alat yang digunakan : kandang beserta kelengkapan pemberian makanan, sonde lambung, spuit injeksi, timbangan sartorius. Bahan yang digunakan : ekstrak buah stroberi (*Fragaria Sp.*), pakan standar pellet BR-2, paracetamol 5,07 mg/20gBB, akuades.

Cara Kerja :

Langkah I : Prosedur pembuatan ekstrak buah stroberi : buah stroberi dicuci bersih di bawah air mengalir, kemudian buah stroberi diiris tipis, irisan buah stroberi dijemur ditempat yang tidak terpapar matahari langsung/ ditutup dengan kain berwarna hitam hingga irisan berubah menjadi kering, irisan buah stroberi yang telah kering kemudian dihancurkan hingga berbentuk serbuk, serbuk dari irisan buah stroberi direndam di dalam etanol 70% dengan perbandingan 1:7 selama 3-4 hari, setelah itu rendaman disaring dengan corong gelas yang telah dilapisi kertas saring dan didapatkan ekstrak buah stroberi 1, residu diremaserasi dengan etanol 70% dengan perbandingan 1:4 selama 3-4 hari, rendaman disaring dengan corong gelas yang telah dilapisi kertas saring dan didapatkan ekstrak kulit batang salam 2, ekstrak kulit batang salam 1 dicampurkan dengan ekstrak kulit batang salam 2, ekstrak kulit batang salam cair diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental, dosis 1 kelompok perlakuan 1 diberikan ekstrak buah stroberi 0,5ml/ekor dengan dosis pemberian 0,5mg/20gramBB, dosis 2 kelompok perlakuan 2 diberikan ekstrak kulit batang salam 0,5ml/ekor dengan dosis pemberian 1mg/20gramBB, dosis 3 kelompok perlakuan 3 diberikan ekstrak kulit batang salam 0,5ml/ekor dengan dosis pemberian 2mg/20gramBB.

Langkah II : Membuat larutan paracetamol : paracetamol dibuat dalam bentuk larutan dengan cara melarutkan 500 mg (1 tablet) paracetamol dalam 1000 ml pelarut (akuades), sehingga dalam 1 ml terkandung 0,5mg paracetamol. Dosis yang digunakan untuk mencit dengan berat rata-rata 20 gram yaitu 5,07g/20gBB setiap hari.

Langkah III : pemberian akuades adlibitum selama 15 hari berturut-turut kepada seluruh mencit dalam seluruh kelompok.

Langkah IV : Pemberian perlakuan pada kelima kelompok : K₍₋₎ pemberian pakan diet standar dengan akuades dengan dosis 0,5ml/20gBB sampai hari ke 15, K₍₊₎ pemberian pakan diet standar, akuades sampai hari ke 11 dan paracetamol dengan dosis 5,07 mg/20gBB dimulai hari ke 12 sampai hari ke 15, KP₁ pemberian pakan diet standar dan diberi ekstrak buah stroberi dengan dosis 0,5mg/20gBB sampai hari ke 11 dilanjutkan pemberian paracetamol dosis 5,07mg/20gBB dari hari ke 12 sampai hari ke 15, KP₂ pemberian pakan diet standar dan diberi ekstrak buah stroberi dengan dosis 1,0mg/20gBB sampai hari ke 11 dilanjutkan pemberian paracetamol 5,07mg/20gBB dari hari ke 12 sampai hari ke 15, KP₃ pemberian pakan diet standar dan diberi ekstrak buah stroberi dengan dosis 2,0mg/20gBB sampai hari ke 11 dilanjutkan pemberian paracetamol 5,07mg/20gBB dari hari ke 12 sampai hari ke 15.

Langkah V : Pengukuran SGPT. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik *Kruskal-Wallis* dan uji statistik *Mann-Whitney*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 HASIL

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman merupakan salah satu proses yang digunakan untuk mengidentifikasi tanaman. Caranya adalah dengan melihat ciri-ciri spesifik dan morfologi tanaman sehingga diharapkan dapat menghindari terjadinya kesalahan dalam pemilihan tanaman yang akan digunakan sebagai subyek penelitian. Determinasi tanaman buah stroberi (*Fragaria Sp.*) yang digunakan pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Surakarta. Berikut merupakan kunci determinasi tanaman Stroberi (*Fragaria Sp.*) :

1b, 2b, 3b, 4b, 12b, 13b, 14b, 17b, 18b, 19b, 20b, 21b, 22b, 23b, 24b, 25b, 26b, 27a, 28b, 29b, 30b, 31a, 32b, 74a, 75b, 76a, 77b, 104b, 106b, 107b, 186b, 287b, 288b, 289a, 290b, 291b, 297b, → Familia : Rosaceae

1b, 2b, 3a, 4b, 9a, 10b, → Genus : *Fragaria*

1b, 3b, → Species : *Fragaria x ananassa* Duch

Randemen

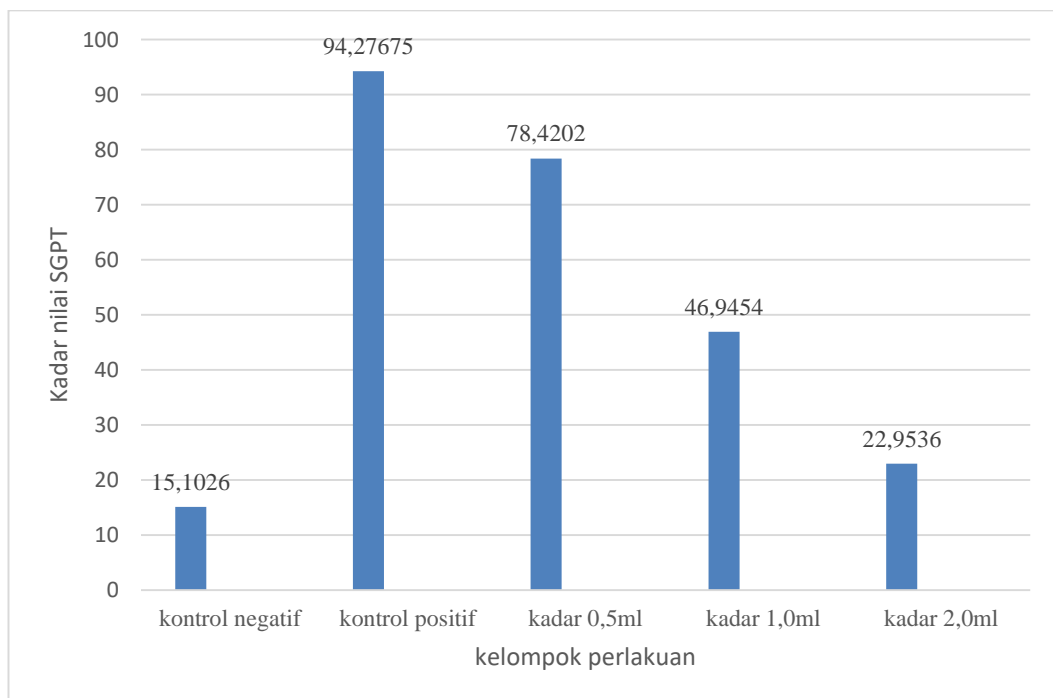
Randemen ekstrak digunakan untuk membandingkan antara ekstrak dengan simplisia (kulit batang salam). Didapatkan hasil 1 gram buah stroberi kering = 0,054 gram ekstrak kental.

Pengukuran Kadar SGPT Mencit Tiap Kelompok

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar SGPT Mencit Tiap Kelompok

No.	Kelompok	Jumlah hewan uji	Kadar SGPT (Mean ± Std. Deviasi)
1.	Kontrol (-)	5	15,10 ± 0,20
2.	Kontrol (+)	4	94,27 ± 0,38
3.	Dosis I 0,5ml/20gBB	5	78,42 ± 1,04
4.	Dosis II 1,0ml/20gBB	5	46,94 ± 1,55
5.	Dosis III 2,0ml/20gBB	5	22,95 ± 0,75
Total		24	49,75 ± 30,70

Sumber : Data Primer, 2016



Gambar 1. Diagram Perbandingan Kadar Rerata SGPT Darah Mencit Pada Setiap Kelompok

Hasil Analisis Statistik

1. Hasil Uji Distribusi Data

Dalam penelitian ini sampel yang diuji distribusi datanya ada 24 sampel (menggunakan *Shapiro Wilk*). Penelitian ini memiliki hasil distribusi data sebesar 0,02. Menunjukkan bahwa $p < 0,05$ sehingga distribusi data tidak normal (lampiran 3). Ketika dilakukan transformasi data sebanyak dua kali tetap menghasilkan data yang memiliki distribusi tidak normal.

2. Hasil Uji *Kruskal-Wallis*

Hasil uji parametrik *Kruskal Wallis* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada nilai kadar SGPT antar kelompok yang diuji yaitu dengan $p = 0,000$.

3. Hasil Uji *Man-Whitney*

Tabel 2. Hasil Analisis Uji Statistik *Mann-Whitney* kadar SGPT

No.	Kelompok perlakuan	Kelompok pembanding	Nilai kebermaknaan	Keterangan
1.	Kontrol (-)	Kontrol (+)	0,014	Berbeda bermakna
		Dosis I 0,5ml	0,009	Berbeda bermakna
		Dosis II 1,0ml	0,009	Berbeda bermakna
		Dosis III 2,0ml	0,009	Berbeda bermakna
2.	Kontrol (+)	Dosis I 0,5ml	0,014	Berbeda bermakna
		Dosis II 1,0ml	0,014	Berbeda bermakna
		Dosis III 2,0ml	0,014	Berbeda bermakna
3.	Dosis II 0,5ml	Dosis II 1,0ml	0,009	Berbeda bermakna
		Dosis III 2,0ml	0,009	Berbeda bermakna
4.	Dosis II 1,0ml	Dosis III 2,0ml	0,009	Berbeda bermakna

Sumber data primer, 2016

PEMBAHASAN

Syarat data memiliki distribusi normal adalah jika $p > 0,05$ (Uyanto, 2009). Distribusi data yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *Saphiro-Wilk*. Hal ini dikarenakan jumlah sampel yang dipakai di bawah 50. Tiap kelompoknya sudah memenuhi batas minimal sampel yang harus lebih dari 5 (Federer, 1991), yaitu 5 sampel dari kelompok kontrol negatif, 4 sampel dari kelompok Kontrol Positif (mati dua ekor mencit), 5 sampel dari kelompok Perlakuan 1 (0,5 ml/20gBB), 5

sampel dari kelompok Perlakuan 2 (1,0 ml/20gBB), dan 5 sampel dari kelompok Perlakuan 2 (2,0 ml/20gBB). Pada penelitian ini, didapatkan nilai $p = 0,02$ yang menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa distribusi data pada penelitian ini tidak normal. Dengan demikian, syarat uji Anova tidak terpenuhi (Sopiyudin, 2015).

Dalam syarat uji data kategori numerik selanjutnya adalah uji homogenitas varian. Pada suatu data penelitian, varian dikatakan homogen atau identik jika nilai $p < 0,05$ (Hartono, 2008). Pada data yang variannya homogen akan menyebar secara normal, tetapi data dengan distribusi yang normal belum tentu memiliki varian yang homogen (smartstat, 2011). Pada penelitian ini, memiliki nilai varian sebesar 0,036 yang menunjukkan bahwa varian data homogen.

Dari hasil pengolahan data menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Walaupun dengan adanya varian data yang homogen, uji statistika yang kemudian digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis*. Uji *Kruskal-Wallis* digunakan untuk melihat adakah perbedaan yang bermakna pada tiap kelompok yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$. Hal ini terbukti dengan dilakukannya uji *Kruskal-Wallis* didapatkan angka sebesar $p = 0,000$ sehingga data dari masing-masing kelompok penelitian menunjukkan perbedaan yang bermakna, atau dengan kata lain disebutkan bahwa paling tidak terdapat perbedaan kadar nilai SGPT antar dua kelompok (Sopiyudin, 2015).

Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda dan mana yang tidak, dilakukan *post hoc test* (Hartono, 2008). Pada penelitian yang dilakukan, *Post Hoc Test* menggunakan analisis *Mann-Whitney*. Hasil perbandingan perbedaan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif adalah sebesar $p = 0,014$. Hasil tersebut menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif dan negatif. Adanya hasil tersebut menunjukkan keberhasilan proses perusakan sel hepar yang dilakukan dengan penginduksian parasetamol 5,07ml/20gBB secara peroral pada kelompok perlakuan kontrol positif. Perbedaan bermakna juga ditunjukkan pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis I, II dan III. Hasil ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kondisi hepar yang diasumsikan normal pada kelompok perlakuan

kontrol negatif dengan kelompok perlakuan yang semuanya diberi ekstrak dengan kadar masing-masing. Hasil nilai kadar SGPT ditunjukkan dengan nilai beruruturut dari dosis I, II dan III adalah sebesar 78,420; 46,945 and 22,953.

Pada penelitian ini, dilakukan perlakuan total selama 14 hari, kemudian tepat pada hari ke-15 dilakukan pengambilan darah melalui vena *retro-orbitalis* mencit (*Mus musculus*). Setelah itu, sampel darah diukur nilai kadar SGPT-nya di Laboratorium Biokimia FIK Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Selama pemberian perlakuan, satu mencit mati pada kelompok perlakuan dosis III (pemberian ekstrak 2,0ml/20gBB) mencit penandaan nomor 3 di hari ke-4. Dua mencit dengan penandaan nomor 1 dan penandaan nomor 3 pada kelompok kontrol positif mati pada hari ke-13. Pada hari ke-15 dua mencit mati lagi yaitu dari kelompok perlakuan dosis I (pemberian ekstrak 0,5ml/20gBB mencit) penandaan nomor 3 dan dari kelompok perlakuan dosis II (pemberian ekstrak 1,0ml/20gBB mencit) penandaan nomor 1. Pada hasil darah yang diambil dari seluruh sampel, ada 2 sampel darah yang sedikit lisis tetapi masih tetap dapat dilakukan uji SGPT dengan dilakukan beberapa kali pengenceran. Sehingga tersisa sejumlah 25 mencit. Mencit dari kelompok kontrol negatif yang masih hidup semua (berjumlah 6 ekor) hanya diambil darahnya sebanyak 5 ekor. Total jumlah mencit yang diambil darahnya yaitu ± 1 cc dari vena *retro-orbita* adalah 24 ekor mencit. Masing-masingnya yaitu terdapat 5 ekor dari kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan dosis I, kelompok perlakuan dosis II dan kelompok perlakuan dosis III. Sisanya yaitu 4 ekor mencit dari kelompok kontrol positif.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terlihat pada tabel 4 mengenai hasil pengukuran kadar SGPT mencit tiap kelompok, menunjukkan bahwa kadar nilai SGPT tertinggi ada pada kelompok kontrol positif, dimana dalam perlakuannya memang kelompok ini dijadikan pedoman uji dalam kerusakan hepar. Pemberian parasetamol sebanyak 5,07mg/20gBB benar memberikan efek kerusakan sel hepar ditunjukkan dengan nilai kadar SGPT-nya yang paling tinggi. Hal ini bersesuaian dengan pernyataan bahwa parasetamol juga dapat menimbulkan hepatotoksitas pada pemberian 10 - 15 gram (200 - 250 mg/kg BB) (Wilmana, 2005). Selain itu, pada kelompok negatif memiliki kadar nilai SGPT terendah yang menunjukkan

presentase kerusakan sel hepar paling rendah atau dikatakan normal karena dalam perlakuannya, kelompok negatif hanya diberi perlakuan *aquadest ad libitum* tanpa diberi parasetamol atau ekstrak. Sehingga hal ini dapat dijadikan batas atau parameter nilai kadar SGPT pada kondisi hepar mencit yang normal/baik.

Pada kelompok pemberian masing-masing ekstrak yaitu 0,5ml/20gBB memberikan hasil nilai kadar rerata SGPT sebesar 78,420. Hasil nilai kadar SGPT ini menunjukkan hasil nilai kadar SGPT yang tertinggi jika dibandingkan dengan hasil nilai kadar SGPT dari kelompok perlakuan pemberian ekstrak 1,0ml/20gBB yaitu sebesar 46,945 ataupun kelompok perlakuan pemberian ekstrak 2,0ml/20gBB sebesar 22,953.

Adanya hasil tersebut menunjukkan dengan semakin besarnya kadar ekstrak buah stroberi (*Fragaria Sp.*) yang diberikan, akan menjadikan kadar nilai SGPT mendekati nilai kadar SGPT pada kelompok kontrol negatif (hanya diberi *aquades ad libitum*) atau dengan kata lain semakin mendekati nilai normal. Hal ini sesuai dengan adanya teori yang mengemukakan mengenai perlindungan hepar yang dilakukan oleh antioksidan yang terkandung didalam buah stroberi (*Fragaria Sp.*) dimana antioksidan secara sederhana merupakan molekul yang mampu menghambat atau mencegah oksidasi molekul lain (mencegah terjadinya kerusakan sel) (Arief, 2006). Antioksidan yang terdapat dalam buah stroberi (*Fragaria Sp.*) sebagian besar masuk dalam antioksidan sekunder yaitu berbagai jenis antioksidan yang mampu mengikat oksidan dan mencegah perbanyakan oksidan dengan cara membantu meningkatkan jumlah suplai kebutuhan antioksidan dalam tubuh. Dalam hal ini diperankan oleh berbagai macam vitamin yang terkandung dalam buah stroberi (*Fragaria Sp.*) seperti vitamin B, vitamin C, vitamin A, senyawa flavonoid, asam ellagic, dan antosianin (Hannum, 2004).

Kerusakan sel hepar sendiri dimulai dengan suatu keadaan di mana jalur glukoronidasi dan jalur sulfatasi yang digunakan oleh parasetamol untuk dimetabolisme oleh tubuh mengalami kejenuhan dikarenakan meningkatnya kadar oksidan yang masuk. Dalam penelitian ini diperankan oleh perlakuan pemberian parasetamol dosis toksik. Keadaan demikian memaksa tubuh untuk menggunakan jalur CYP-2E1 (sitokrom P450) untuk melakukan metabolisme parasetamol.

Digunakannya jalur CYP-2E1 akan menghasilkan suatu produk metabolit yang sering disebut sebagai NAPQI (*N-asetil-p-benzoquinonimin*). Peningkatan jumlah NAPQI akan ditanggulangi oleh enzim GSH (*gluthatione-sulf-hidiril*) hepar untuk diubah menjadi metabolit sistein dan metabolit merkapturat yang kemudian akan dibuang bersama urine atau yang dikenal sebagai proses eksresi (Arief, 2006). Jumlah NAPQI yang meningkat tajam akibat adanya perlakuan pemberian parasetamol dosis tinggi mengakibatkan GSH kewalahan dikarenakan produksi GSH memang lambat. Untuk itu, dengan adanya peningkatan suplai yang diberikan kepada tubuh dalam bentuk antioksidan sekunder dari buah stroberi (*Fragaria Sp.*) akan membantu GSH dalam menangani peningkatan jumlah NAPQI yang terbentuk akibat mekanisme metabolisme tubuh yang secara langsung dilakukan oleh hepar. Suatu kondisi dimana sel hepar akan diikat oleh NAPQI (senyawa yang bersifat bebas akan mengikat asam amino) akan menjadi rusak, dapat tertanggulangi dengan banyaknya suplai antioksidan sekunder yang telah disediakan terlebih dahulu oleh ekstrak buah stroberi (*Fragaria Sp.*) sebagai mekanisme perlindungan. Maka dari itu, kerusakan sel hepar dapat diminimalisir dengan baik dimana sebelum NAPQI akan berikatan dengan asam amino sel hepar dan merusak sel hepar, sebagian besar antioksidan sekunder sudah tersedia dan berikatan dengan NAPQI.

Sehingga, antioksidan memang mampu mencegah pembentukan radikal bebas dan membantu dalam memperbaiki kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas. Meningkatnya jumlah antioksidan menjadi pemasok ketersediaan glutathione yang akan mampu membantu mengurangi kerusakan pada hepar (Sayuti, 2015).

Akan tetapi pada penelitian ini juga memiliki kelemahan. Salah satu diantaranya adalah pada pengukuran kadar nilai SGPT hanya dilakukan pada saat *post* perlakuan sehingga kurang maksimal dalam validasi kondisi hepar yang sesungguhnya dari awal. Meskipun secara jasmani mencit dalam keadaan sehat dan aktif bergerak, tidak menutup kemungkinan kondisi hepar mencit tidak dalam keadaan baik. Untuk itu, akan lebih baik ketika dalam kegiatan penelitian ini dilakukan pengukuran kadar SGPT sebelum perlakuan atau *pre-test*. Selain itu, kelemahan lain dari penelitian ini adalah penggunaan mencit yang diambil darahnya melalui retro-orbita. Hal ini memberikan keterbatasan kepada peneliti

yaitu dalam hal mendapatkan jumlah volume darah yang diinginkan. Pengambilan darah menggunakan metode ini lebih banyak menimbulkan kecacatan yang menetap pada mencit hingga terjadinya kematian. Sehingga tidak memungkinkan apabila dilakukan pengambilan darah *pre-test*. Sebagai alternatif solusinya hewan uji mencit digantikan menggunakan tikus (*Rattus Novergicus*) untuk memungkinkan dilakukan pengukuran kadar nilai SGPT *pre-test* dengan mengambil sampel darah melalui ekor. Selain itu, tikus juga memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia yang memungkinkan keadaan sirkulasi darahnya juga dalam keadaan baik.

4. PENUTUP

Pemberian ekstrak buah stroberi (*Fragaria Sp.*) dosis I (0,5ml/20gBB), dosis II (1,0ml/20gBB) dan dosis III (2,0ml/20gBB) dapat menjadi hepatoprotektor pada kerusakan oksidatif hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol dengan indikator kadar SGPT dengan efek hepatoprotektif paling baik adalah dosis III (2,0ml/20gBB) dengan nilai kadar SGPT sebesar 22,953 (mendekati nilai kadar SGPT pada mencit (*Mus musculus*) yang normal. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa aktif mana yang terkandung di dalam ekstrak ethanol buah stroberi (*Fragaria Sp.*) yang paling berpengaruh besar sebagai antioksidan. Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji efek hepatoprotektif ekstrak etanol buah stroberi (*Fragaria Sp.*) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi parasetamol indikator kadar nilai SGPT dengan variasi dosis dan sampel yang lebih banyak sehingga dapat diketahui dosis yang paling efektif yang menghasilkan efek hepatoprotektif. Diperlukan sampel yang lebih banyak lagi dalam setiap kelompoknya dikarenakan terlalu terbatasnya jumlah sampel menyebabkan distribusi datanya tidak normal (tidak bermakna). Diperlukan penggunaan hewan uji dengan ukuran yang lebih besar seperti tikus (*Rattus Novergicus*) agar dapat dilakukan pengambilan darah beberapa kali untuk memenuhi rancangan penelitian berupa *pre-test* dan *post-test* dalam rangka lebih memvalidasi kondisi hewan uji. Dilakukan pengambilan darah melalui ekor tikus (*Rattus Novergicus*) yang memiliki teknik lebih sederhana daripada pengambilan

darah melalui retro-orbita mencit (*Mus Musculus*) sehingga akan lebih memudahkan peneliti.

PERSANTUNAN

Ucapan terima kasih penulis haturkan kepada Dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc, Dr. Retno Sintowati, M.Sc., dan Dr. Nurmahmudah, M. Sc yang telah membimbing, memberikan saran dan nasihat kepada penulis dalam skripsi ini. Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, N., 2007. *Diagnosis Hepatitis Akut dan Kronis*. Jakarta: Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSCM/FKUI.
- Bayupurnama, P., 2007. *Hepatotoksisitas imbas obat*. In: sudoyo AW, setiyohadiB, Alwi I, Simadibrata KM, setiati S. *Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid 1*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Penyakit Dalam FKUI.
- Cahyono, J., 2009. *Hepatitis A*. Yogyakarta: Kanisius Yogyakarta.
- Correia, M. A., 2001. *Biotransformasi Obat*. Dalam *Bagian Farmakologi FK UNAIR*. (eds). *Farmakologi Dasar dan Klinik edisi 1*. Jakarta: Salemba Medika.
- Gan, P. W., 2007. *Analgesik-Antipiretik Analgesik AntiInflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Dalam: GanS.G., Editor. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru.
- Gunawan, L.W., 2000. *Stroberi (ed.2)*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hannum, S., 2004. Potential Impact of Strawberry on Human Health : a review of the science. *Cnt Rev Food Sci Nutr*.
- Hernani, & Rahardjo., 2006. *Tanaman Berkhasitan Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Purwanto, & Susilowati, R., 2002. *Hubungan Aktivitas-Aktivitas Obat Analgesik Kimia Medisinal 2*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Riskesdas., 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan.

- Sayuti, K., 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Padang: Andalas University Press.
- Sharma, C. V., & Mehta, V., 2013. *Paracetamol: mechanisms and updates*. London: Oxford University Press on behalf of the British Journal of Anaesthesia.
- Sjamsul, Arief., 2006. *Radikal Bebas*. Surabaya : bagian/SMF ilmu kesehatan anak FK UNAIR.
- Sukandar, E., 2006. Stres oksidatif sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular pada penyakit ginjal kronis tahap 1 sampai 4. *Majalah Kedokteran Indonesia*, hal. 23-24.
- Uyanto, S. Stanislaus., 2009. *Pedoman Analisis Data dengan SPSS*. Bandung: Graha Ilmu.
- Wilmana, P. G., 2007. *Analgesik-Antipiretik Analgetik Anti Inflamasi Non steroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya, Dalam : Gan, S.G. Editor. Farmakologi dan Farmakoterapi Edisi 5*. Jakarta: Gaya Baru.
- Winarsi, H., 2007. *Antioksidan alami dan Radikal bebas*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Windjiyati., 2004. *Pemeriksaan laboratorium penyakit hati dan saluran empedu. Medika vol.xxx*. Jakarta: FKUI.